

COMPORTAMIENTO DE LA IGE TOTAL Y DE MARCADORES ESPECÍFICOS DE SENSIBILIZACIÓN ALÉRGICA EN UNA POBLACIÓN DEL VALLE COSTA RICA

BEHAVIOR OF TOTAL IGE AND SPECIFIC MARKERS OF ALLERGY SENSITIZATION IN A POPULATION OF THE CENTRAL VALLEY, COSTA RICA

Pág. 4,21

Recibido: 20 Enero 2020

Aceptado: 25 Enero 2020

Calderón Trejos, Óscar ; Monge Ocampo, Jeremías y Sánchez Barahona, María Fernanda,
San José, Costa Rica, Hospital de las Mujeres Adolfo Carit Eva

Resumen:

La alergia es una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos, ya sea por anticuerpos o por células. En la hipersensibilidad tipo I, el anticuerpo responsable es IgE. La atopia es la tendencia a sensibilizarse y producir anticuerpos de tipo IgE en respuesta a la exposición a alergenitos. Los alergenitos se han clasificado en: inhalantes, alimentos, drogas, insectos y ocupacionales. Para realizar un diagnóstico adecuado de enfermedad alérgica se debe tener una historia clínica completa, evaluación física, pruebas in vivo; así como pruebas in vitro como la medición de IgE específicas. Debido a las limitaciones de las pruebas cutáneas, así como la necesidad de un diagnóstico rápido, simple, sensible y específico es que se utilizan las pruebas alérgicas específicas para poder identificar la sensibilización. El comportamiento de los datos de pruebas de alergenitos específicos e IgE total, de un periodo determinado, permite optimizar los protocolos diagnósticos para la enfermedad alérgica y que estos sean más eficaces, se logren disminuir costos y, que esta información sea de ayuda para el clínico en los primeros pasos de la enfermedad alérgica para lograr controlar las manifestaciones, e incluso lograr su eliminación o erradicación. El análisis de IgE total indica que, prácticamente la mitad de los datos podrían estar relacionados a pacientes con hipersensibilidad de tipo I, sin embargo, los valores negativos para IgE específica son muchos comparado con los positivos para los alimentos e inhalantes, a excepción de los ácaros *Blomia tropicalis*, *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*. Realizar una medición

de IgE total, así como de alergenitos específicos como tamizaje de enfermedad alérgica, debe ser realizada con precaución, teniendo en cuenta las limitaciones de estas técnicas.

Palabras clave: Hipersensibilidad, alergia, alérgico, atopia, Inmunoglobulina E.

Abstract:

Allergy is a hypersensitivity reaction initiated by immunological mechanisms, either by antibodies or by cells. In type I hypersensitivity the antibody responsible is IgE. Atopy is the tendency to sensitize and produce IgE antibodies in response to allergen exposure. Allergens have been classified into: inhalants, food, drugs, insects and occupational. To make an adequate diagnosis of allergic disease you must have a complete medical history, physical evaluation, in vivo tests; as well as in vitro tests such as the measurement of specific IgE. Due to the limitations of skin tests, as well as the need for a quick, simple, sensitive and specific diagnosis, specific allergen tests are used to identify sensitization. The behavior of the data of specific allergens and total IgE, allows to optimize the diagnostic protocols for the allergic disease and that these become more effective, able to reduce costs and that this information helps the clinician in the first steps of allergic disease, to manage and control the manifestations and even eliminate or eradicate the disease. The total IgE analysis indicates that practically half of the data could be related to patients with type I hypersensitivity, however, the negative values for specific IgE are many compared to those positive for food and inhalants except for mites *Blomia*



tropicais, Dermatophagoydes pteronyssinus and Dermatophagoydes farinae. Perform a measurement of total IgE as well as specific allergens such as allergic disease screening, should be performed with caution, taking into account the limitations of these techniques

Keywords: Hypersensitivity, allergy, allergen, atopy, Immunoglobulin E.

Las alergias son enfermedades crónicas que afectan hasta un 20% de la población en ciertos países. Se sabe que la prevalencia de estas enfermedades se ha incrementado en los últimos años, especialmente en las zonas más desarrolladas, a diferencia de otro tipo de enfermedades como las enfermedades infecciosas que afectan las zonas rurales y las zonas menos desarrolladas. Al ser las alergias enfermedades crónicas, pueden afectar la calidad de vida de las personas, causaría gran variedad de síntomas, así como la predisposición hacia otras enfermedades más graves.¹⁴ A pesar de que desde muchos siglos atrás se tiene registro de descripciones de casos alérgicos, no fue sino hasta inicios del siglo XX que se introducen los conceptos sobre alergia.¹

A finales del siglo XIX, John Bostock describe la fiebre del heno (rinoconjuntivitis alérgica) y el Dr. Charles Blackley realizó las primeras pruebas cutáneas al aplicarse polen en una pequeña rasgadura de su piel.² En 1906, el austriaco Von Pirquet acuñó por primera vez el término “alergia” para describir los síntomas que algunos pacientes presentaban al ser tratados con suero antitoxina de caballo. En 1910, sir Henry Dale identifica el rol de la histamina en los procesos alérgicos. En 1966, los hermanos Ishizaka reportaron que con un antisuero se puede neutralizar la actividad reagínica que produce síntomas alérgicos.³ De manera simultánea, Bennich y Johansson descubrieron una nueva inmunoglobulina en la sangre de un paciente con un tipo peculiar de mieloma múltiple, y posteriormente lograron correlacionar esta inmunoglobulina con la molécula que era desactivada con el antisuero de Ishizaka. Así es como se descubre la Inmunoglobulina E

(IgE), lo que abrió las puertas al desarrollo de métodos diagnósticos para las alergias.¹

Con respecto al desarrollo histórico del diagnóstico de la alergia y su tratamiento, se tiene que desde 1880 se conservan registros de pruebas de provocación. En 1911, se realizó la primera vacunación en contra de alergias. Esta época marca el inicio del diagnóstico de alergias in vivo. En 1967 se caracterizó la IgE y con esto vino el desarrollo de las pruebas RAST (Radio Allergosorbent Test), lo que marca el inicio del diagnóstico in vitro. Para 1988-1991 se logra clonar los primeros alergenitos, lo que permite que para 1995 se puedan utilizar paneles diagnósticos de alergenitos recombinantes. Para el año 2000 se introducen los microarrays para alergenitos y, para el 2004 se introduce la MTP-based screening microarrays. Estas últimas tecnologías marcan lo que se conoce como Component-resolved diagnosis que es el diagnóstico basado en moléculas de alergenitos puras producidas por expresión recombinante o por purificación de fuentes de alergenitos naturales.^{1,4}

De acuerdo con las nuevas definiciones propuestas por Asociación Europea de Alergias e Inmunología Clínica (EAACI, por sus siglas en inglés), en unión con la Asociación Mundial de Alergias (WAO, por sus siglas en inglés), la alergia es una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos, los cuales pueden ser mediados por anticuerpos o por células. En la mayoría de los casos el anticuerpo responsable es IgE, donde se habla de “alergia mediada por IgE”. Las alergias no mediadas por IgE pueden pertenecer al subtipo IgG, por ejemplo, la anafilaxis producida por inmunocomplejos que contienen dextranos y la enfermedad del suero característica de una hipersensibilidad tipo III. En el caso de la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) se presentan los dos tipos de anticuerpos, IgE e IgG. El ejemplo clásico de la alergia mediada por células es la dermatitis alérgica por contacto.^{5,6} La atopia es la tendencia personal o familiar, usualmente en la niñez o adolescencia, a sensibilizarse y producir anticuerpos de tipo IgE en respuesta a la exposición a alergenitos, usualmente proteínas. No se habla de atopia hasta



que no haya una prueba cutánea o in vitro donde se demuestre el aumento de IgE. No todas las alergias mediadas por IgE ocurren en individuos atópicos. 5,6

Los alérgenos, son los antígenos que causan la alergia. La mayoría son proteínas, algunos tienen cadenas de carbohidratos, en ciertas circunstancias son carbohidratos nada más. En raras ocasiones químicos de bajo peso molecular pueden generar una respuesta de IgE (isocianatos y anhídridos) o bien reacciones mediadas por células, como en el caso de la dermatitis alérgica de contacto, en la que químicos como cromo, níquel y formaldehído reaccionan con células T, desencadenando la reacción alérgica. Los epítomos conformacionales pueden perderse producto del calor o por acción de las enzimas digestivas. 7

Con respecto a fuente alérgica, es el material de donde se obtiene el antígeno, usualmente un organismo entero (ácaro, cucaracha) o un tejido (epitelio de perro, leche de vaca). Los derivados de fuentes alérgicas o extractos alérgicos, se obtienen a partir de procesos de extracción. Son los que se utilizan comúnmente en las Pruebas PRICK y en las pruebas in vitro. 7

Los alérgenos se han clasificado en categorías generales: inhalantes o alimentos, dependiendo de la vía de entrada al organismo, existen sustancias que causan algún efecto cuando ingresan por ambas vías como por ejemplo, los ácaros y hongos ambientales. 14

El aumento progresivo de la prevalencia de las alergias en el mundo, puede explicarse debido a la Teoría de la Higiene. Esta propone que las infecciones en edad temprana protegen contra las alergias y que esto se logra porque los microorganismos son capaces de direccionar la respuesta inmune hacia citoquinas de tipo Th1, que prevalecen sobre la respuesta alérgica de tipo Th2. En estas etapas tempranas, la respuesta inmune predominante es de tipo Th2, pero alrededor de los dos años de edad los individuos sanos tienden a desarrollar una respuesta inmune de tipo Th1. En pacientes alérgicos se ha logrado

demostrar que la respuesta que predomina es de tipo Th2 y que los niveles de citoquinas que la caracterizan se incrementan con el paso del tiempo. 8

Con respecto a los mecanismos inmunológicos, se propone que hay una inducción defectuosa de las células T, reguladoras naturales en los primeros años de vida que no permite el control de las citoquinas de tipo Th2 y que, lleva a una incidencia incrementada en los problemas alérgicos. 8

DIAGNÓSTICO DE LAS ALERGIAS

Para realizar un diagnóstico adecuado de enfermedad alérgica se debe tener una historia clínica completa, así como una evaluación física. Se debe realizar pruebas in vivo como el Prick Test, pruebas intracutáneas, Patch Test o pruebas de provocación. También se puede utilizar las pruebas in vitro, dentro de las que se destacan la medición de IgE específicas, la medición de IgG1/IgG4, la prueba de triptasa, la medición de la Proteína catiónica eosinofílica (ECP) o la realización de la prueba de activación de basófilos. 9, 14

PRUEBAS CUTÁNEAS

El Prick test consiste en introducir una solución del extracto del alérgeno en las capas más superficiales de la piel. A medida que el alérgeno se combina con la IgE fijada a los mastocitos, estos liberan mediadores, sobre todo histamina. Los mediadores provocan vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar a nivel local, lo que se observa como un habón o edema en la zona de aplicación, la cual aparece entre 15 y 20 minutos después. 11

El Prick Test es ampliamente usado para confirmación de casos de hipersensibilidad inmediata, como alimentos, aeroalérgenos, algunos medicamentos y unos cuantos químicos, como sales de plata, poliisocianatos y análogos de succinilcolina. En muchos estudios se ha usado como estándar de referencia para evaluar la especificidad y sensibilidad de las pruebas in vitro, para la determinación de IgE específica. Se usa para determinar la potencia de bioequivalencia de extractos alérgicos, principalmente en Europa. 11, 12

Unas de las principales ventajas que se les atribuyen a estas pruebas es su sencillez y la disponibilidad



inmediata de resultados. Un médico que recibe a su paciente en el consultorio, puede saber en menos de una hora a qué puede ser alérgico, y tomar medidas preventivas de inmediato. De igual manera, su costo es inferior al de las pruebas in vitro, lo que lo hace más accesible. Diversos estudios han demostrado su alta especificidad.¹¹

Con respecto a las limitaciones de la técnica se tiene: la destreza del técnico, se habla de que los resultados óptimos se obtienen al utilizar un solo tipo de dispositivo y al entrenar al personal en su uso. Existen varios protocolos de estandarización del método para asegurar que un mismo técnico aplique la técnica siempre igual. El resultado depende mucho de la calidad y cantidad del extracto aplicado, así como que pueden darse diferencias en la lectura de la prueba. Si el control positivo no fue bien aplicado, puede afectar la lectura. ^{11,12}

Los factores fisiológicos que modifican la respuesta cutánea son los niveles de cortisol, el ciclo menstrual, la pigmentación de la piel, las diferencias de reactividad en diferentes partes del cuerpo, la edad, las variaciones estacionales, el uso de medicamentos y el dermatografismo. ^{11,12}

PRUEBAS IN VITRO IGE ESPECÍFICAS

Debido a las limitaciones tanto técnicas, como fisiológicas de las pruebas cutáneas, así como la necesidad de un diagnóstico, rápido, simple, sensible y específico es que se empiezan a utilizar las pruebas alérgico específicas para poder identificar la sensibilización de los pacientes.

A inicios de los 70s Pharmacia Diagnostics (Suecia) inventa y comercializa la primera tecnología para el estudio in vitro de las alergias: RAST (Radio Allergo Sorbent Test). Desde la aparición en el mercado del Phadebas RAST, se han desarrollado otros métodos variando el tipo de fase sólida o el mecanismo de detección de señal. Se han implementado fases sólidas con mejor capacidad de unión al alérgeno, uso de anticuerpos monoclonales, disminución en el tiempo de reacción, equipos de menor costo y automatización. Todas estas mejoras han llevado a una mejor sensibilidad de los métodos y proveen una mejor correlación con los resultados de SPT. ¹³

Algunas empresas dejaron de producir los reactivos y equipos para alergias, entre otras causas por la complejidad de los alérgenos que se deben utilizar.

Actualmente sólo hay 3 empresas que cuentan con la aprobación de FDA: Phadia, Siemens y Hycor. El fundamento de las pruebas es básicamente el mismo. Un alérgeno acoplado a una fase sólida se une a la IgE presente en el suero del paciente, y esta IgE es detectada mediante un reactivo anti-IgE marcado. Estos pasos se separan por períodos de incubación y lavados con buffers. Estos tres métodos se calibran con respecto al estándar 75/502 de la WHO. Todos automatizados. Presentan coeficientes de variación <15%. No existe un calibrador para cada alérgeno individual, por lo que cada kit incluye un calibrador de IgE conocido, para todas las pruebas. ¹³

Las situaciones en las que se prefiere utilizar pruebas in vitro son cuando existe problemas en piel como dermatografismo, dermatitis atópica generalizada. Cuando hay uso de medicamentos, en pacientes poco colaboradores (por impedimento físico o mental) o cuando existe riesgo de anafilaxis en pacientes con atopia severa. ¹³

Dentro de las limitaciones se tiene que los resultados son tardíos, puede que exista dificultad para obtención de volúmenes adecuados de muestra en pacientes difíciles y que exista diferencias en los extractos utilizados por cada método. También puede darse el caso de que se dé la detección de IgE específica de poca o nula relevancia clínica.^{13,14}

En los últimos años se ha reportado un aumento en la prevalencia de la enfermedad alérgica en el mundo. Esta enfermedad puede favorecer la incidencia de procesos crónicos como el asma, la dermatitis atópica en incluso se pueden dar enfermedades serias como el asma bronquial crónica que puede producir daños irreversibles o la posibilidad de desarrollar un choque anafiláctico que ponga en riesgo la vida del individuo.^{8,14}

La enfermedad alérgica y sus repercusiones son de las causas más comunes de consulta a nivel mundial y que presenta mayor gasto de recursos tanto en el diagnóstico como en el proceso de atención y curación de los individuos con este tipo de enfermedad.

El presente trabajo lo que busca es conocer cuáles son los alérgenos más comunes en una población conocida en Costa Rica según edad y sexo y cómo se comportan con respecto a la IgE total sérica. Con la información obtenida se pueden optimizar los mecanismos y protocolos diagnósticos y que la marcha diagnóstica de la enfermedad alérgica sea más eficaz,



se logren disminuir costos en el diagnóstico y que esta información sea de ayuda para el clínico en los primeros pasos de la enfermedad alérgica para lograr el control las manifestaciones e incluso lograr su eliminación o erradicación con una terapia alérgeno-específica.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo de los valores obtenidos para las pruebas de IgE total e IgE específicas en un laboratorio clínico en el 2011, tanto para hombres como mujeres con edades comprendidas entre 0 año y 100 años.

Los datos obtenidos son los resultados de los análisis

realizados mediante inmunoquimioluminiscencia en el equipo automatizado Immulite 2000 utilizando los reactivos y especificaciones de las pruebas 3gAllergy Specific IgE y Total IgE de SIEMENS para la obtención de los valores de IgE específicas e IgE Total respectivamente.^{15,16} La información se obtuvo de la base de datos del laboratorio clínico.

Los valores de IgE se clasificaron de acuerdo con los valores de referencia descritos en la literatura por edad y se analizó si se encontraban dentro o fuera del rango recomendado. Los valores de referencia para el IgE total se muestran en el cuadro 1.¹⁵

Cuadro 1. Valores de referencia según SIEMENS para la IgE total.

Edad (años)	Rango de referencia (UI/mL)
0-1	0-29
1-2	0-49
2 -3	0-45
3-9	0-52
9-100	0-87

Los datos para alérgenos específicos se organizaron dependiendo del alérgeno evaluado, la clase dentro de la cual corresponde de acuerdo con su valor y, se obtuvo porcentajes, tanto para

hombres como mujeres. Los valores de alérgenos específicos se clasificarán de acuerdo con el cuadro para clases, brindada por SIEMENS y por la literatura descritos en el cuadro 2.¹⁶

Cuadro 2. Clases y rangos interpretativos alérgenos según SIEMENS para la prueba 3gAllergy Specific IgE (kU/L).

Reactividad hacia alérgenos	Rangos interpretativos (kU/L)	Interpretación
Clase 0	<0.35	Negativo
Clase I	0.35-0.69	Indeterminado
Clase II	0.70-3.49	Positivo
Clase III	3.50-17.49	Positivo
Clase IV	17.50-52.49	Positivo fuerte
Clase V	52.50-99.9	Positivo fuerte
Clase VI	>100	Positivo fuerte



Por último, se organizó la información para evaluar cómo se comporta el valor de IgE total con las clases de marcadores de IgE específica. Es importante destacar que los datos pertenecen

a pacientes distintos en todo el año. Los alérgenos a evaluar se dividen en varias clases las cuales se detallan en el cuadro 3.

Cuadro 3. Clases de alérgenos evaluados

Inhalantes	Alimentos	Drogas	Insectos	Ocupacional
Pólenes	Lácteos	Antibióticos	Veneno	Químicos
Levaduras	Nueces	Insulina	No venenos	Naturales
Ácaros	Pescado/crustáceos			
Animales(caspa,epitelio)	Frutas/Vegetales			

Los alérgenos estudiados se clasifican dentro de las clases o grupos descritos en el cuadro 3. Dentro de los inhalantes se incluyeron *Acarus siro*, *Alternaria tenius*, *Aspergillus fumigatus*, *Blomia tropicalis*, caballo, *Cándida albicans*, ciprés, *Cladosporium herbarum*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, eucalipto, gato, hámster, *Penicilium notatum*, perro (caspa), perro (epitelio), pino, polvo casero, ratón, vaca y zacate bermuda.

Los alimentos analizados fueron avellana, avena, aguacate, ajo, ajonjolí, almendra, arroz, atún, bacalao, banano, camarón, caseína, cebolla, chocolate, fresa, gluten, huevo (clara), huevo (yema), levadura para cocinar, limón, maíz, mango, maní, manzana, marañón, mejillones, melocotón, mostaza, naranja, nuez de Brasil, ostra, papa, piña, carne de pollo, salmón, semilla de soya, tomate, trigo, zanahoria.

Las drogas analizadas fueron los antibióticos penicilina, amoxicilina y ampicilina mientras que las proteínas de insectos analizados fueron Abeja melífera, avispa amarilla, avispa papelillo, hormiga, cucaracha, mosquito. También se analizó el látex como parte de los alérgenos ocupacionales. Se realizó el análisis de 16360 resultados extraídos de la base de datos del laboratorio clínico. De estos, 1270 eran valores para IgE Total en UI/mL, los restantes, 15090 eran datos de reactividad

frente a alérgenos específicos. Cada dato está relacionado al sexo y a la edad en el momento de la toma de muestra. Se estudió la totalidad de pruebas realizadas desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2011.

Para el análisis de clases de los alérgenos y para realizar la relación de IgE total con los alérgenos específicos, se eligieron los que poseían más de 75 determinaciones en el año. Para este último análisis no se tomaron en cuenta los alérgenos que no poseen valor de IgE total asociado.

Los alérgenos con más de 75 determinaciones son aguacate, almendra, atún, avellana, avena, banano, *Blomia tropicalis*, camarón, caseína, chocolate, cucaracha, *Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*, fresa, gluten, clara de huevo, huevo (yema), látex, leche de vaca, levadura cocinar, maíz, mango, maní, manzana, marañón, melocotón, mostaza, naranja, ostra, epitelio de perro, piña, polvo casero, salmón, soya, tomate, trigo y zacate bermuda. Para cada uno de estos se realizó el conteo por clases, así como por sexo.

RESULTADOS

VALORES DE IGE TOTAL

En el cuadro 4 se muestran los datos de IgE total para la totalidad de pruebas realizadas.



Cuadro 4. Valores de IgE de acuerdo al rango de referencia

Edad (años)	Rango de referencia (UI/mL)	Dentro de rango	Fuera de rango	Total
0-1	0-29	18	33	51
1-2	0-49	42	20	62
2-3	0-45	13	24	37
3-9	0-52	41	131	172
9-100	0-87	501	447	948
Total		615	655	1270

CLASES DE REACTIVIDAD HACIA LOS ALERGENOS

totalidad de las mediciones de sensibilización contra alergenios específicos por sexo.

En el cuadro 5 se observa la distribución de la

Cuadro 5. Reactividad hacia alergenios

Reactividad hacia alergenios	Total	Hombres	Mujeres	% Hombres	% Mujeres	% por clase
# alergenios clase 0 (<0.35)	13846	5795	8051	38.40	53.35	91.76
# alergenios clase I (0.35-0.69)	289	122	167	0.81	1.11	1.92
# alergenios clase II (0.70-3.49)	478	211	267	1.40	1.77	3.17
# alergenios clase III (3.50-17.49)	259	112	147	0.74	0.97	1.72
# alergenios clase IV (17.50-52.49)	110	44	66	0.29	0.44	0.73
# alergenios clase V (52.50-99.9)	49	23	26	0.15	0.17	0.32
# alergenios clase VI (>100)	59	29	30	0.19	0.20	0.39
Total	15090	6336	8754	41.99	58.01	100.00

Con respecto al análisis individual de alergenios específicos, se realizó el conteo para cada clase por sexo. Para 25 de los alergenios analizados, el 95% de los individuos se clasificaron como clase 0 (aguacate, atún, avena, banano, caseína, chocolate, fresa, gluten, huevo yema, látex, leche

de vaca, levadura para cocinar, maíz, mango, maní, manzana, marañón, melocotón, mostaza, naranja, epitelio de perro, salmón, soya, tomate y trigo). En los cuadros 6, 7, 8, 9 se muestran ejemplos de este análisis.



Cuadro 6. Reactividad hacia la caseína en los datos analizados.

Reactividad vs Caseína	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	105	99.06	42	39.62	63	59.43
# alergenios clase I	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase II	1	0.94	0	0.00	1	0.94
# alergenios clase III	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase IV	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase V	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase VI	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	106	100	42	39.62	64	

Cuadro 7. Reactividad hacia el chocolate en los datos analizados

Reactividad vs Chocolate	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	68	100	284	43.16	374	56.84
# alergenios clase I	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase II	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase III	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase IV	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase V	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase VI	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	658	100	284	43.16	374	56.84

Cuadro 8. Reactividad hacia el salmón en los datos analizados

Reactividad vs Chocolate	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	279	100.00	110	39.43	169	60.57
# alergenios clase I	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase II	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase III	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase IV	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase V	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase VI	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	279	100	110	39.43	169	60.57



Cuadro 8. Reactividad hacia el salmón en los datos analizados

Reactividad vs Chocolate	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	279	100.00	110	39.43	169	60.57
# alergenios clase I	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase II	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase III	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase IV	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase V	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase VI	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	279	100	110	39.43	169	60.57

Cuadro 9. Reactividad hacia el Epitelio de perro en los datos analizados

Reactividad vs. Epitelio de perro	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	650	98.34	280	42.36	370	55.98
# alergenios clase I	3	0.45	2	0.30	1	0.15
# alergenios clase II	3	0.45	0	0.00	3	0.45
# alergenios clase III	3	0.45	1	0.15	2	0.30
# alergenios clase IV	1	0.15	1	0.15	0	0.00
# alergenios clase V	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase VI	1	0.15	1	0.15	0	0.00
Total	661	100	285	43.12	376	56.88

Para la almendra, camarón (cuadro 10), clara de huevo, ostra (cuadro 11), piña y zacate bermuda el porcentaje de datos pertenecientes a clase 0 es del 90 al 95%.



Cuadro 10. Reactividad hacia el salmón en los datos analizados

Reactividad vs. Camaron	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	227	90.08	95	37.70	132	52.38
# alergenios clase I	14	2.42	3	0.52	11	1.90
# alergenios clase II	20	3.46	7	1.21	13	2.25
# alergenios clase III	9	1.56	6	1.04	3	0.52
# alergenios clase IV	3	0.52	1	0.17	2	0.35
# alergenios clase V	1	0.17	0	0.00	1	0.17
# alergenios clase VI	2	0.35	2	0.35	0	0.00
Total	578	100	239	41.35	339	58.65

Cuadro 11. Reactividad hacia la Ostra en los datos analizados

Reactividad vs. Ostra	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	227	90.08	95	37.70	132	52.38
# alergenios clase I	10	3.97	4	1.59	6	2.38
# alergenios clase II	13	5.16	3	1.19	10	3.97
# alergenios clase III	1	0.40	0	0.00	1	0.40
# alergenios clase IV	1	0.40	1	0.40	0	0.00
# alergenios clase V	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase VI	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	252	100	103	40.87	149	59.13

La avellana (cuadro 12) y la cucaracha (cuadro 13) poseen un comportamiento similar, ya que poseen un 84% de negatividad, con un 11% de valores positivos para la avellana, mientras que

la cucaracha un 83% para clase 0 y un 16% de positividad. En este último caso si bien es cierto hubo 4 valores fuertemente positivos (clase IV) estos son el 0.71% de los 565 análisis.



Cuadro 12. Reactividad hacia la Avellana en los datos analizados

Reactividad vs Avellana	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	69	84.15	26	31.71	43	52.44
# alergenios clase I	4	4.88	3	3.66	1	1.22
# alergenios clase II	9	10.98	5	6.10	4	4.88
# alergenios clase III	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase IV	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase V	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase VI	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	82	100	34	41.46	48	58.54

Cuadro 13. Reactividad hacia la Cucaracha en los datos analizados

Reactividad vs Cucaracha	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	471	83.36	187	33.10	284	50.27
# alergenios clase I	25	4.42	10	1.77	15	2.65
# alergenios clase II	46	8.14	24	4.25	22	3.89
# alergenios clase III	19	3.36	7	1.24	12	2.12
# alergenios clase IV	4	0.71	3	0.53	1	0.18
# alergenios clase V	0	0.00	0	0.00	0	0.00
# alergenios clase VI	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	565	100	231	40.88	334	59.12



Con respecto a los restantes alérgenos, *Blomia tropicalis* posee un 65% de datos en clase 0, mientras que presenta 24% de positividad (clases II y III) y fuertemente positivos (clases IV, V y VI) un 6,6% (Cuadro 14). Para *D. farinae*, se tiene un 58% de clase 0, clases II y III un 26% y clases IV,

V y VI (fuertemente positivos) un 13.5% (cuadro 15).

Con respecto a *D. pteronyssinus*, se tiene un 55% de clase 0, clases II y III un 22% y clases IV, V y VI (fuertemente positivos) un 19% (cuadro 16).

Cuadro 14. Reactividad hacia la *Blomia tropicalis* en los datos analizados

Reactividad vs Avellana	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alérgenos clase 0	187	64.93	72	25.00	115	39.93
# alérgenos clase I	13	4.51	5	1.74	8	2.78
# alérgenos clase II	34	11.81	17	5.90	17	5.90
# alérgenos clase III	35	12.15	14	4.86	21	7.29
# alérgenos clase IV	15	5.21	7	2.43	8	2.78
# alérgenos clase V	2	0.69	0	0.00	2	0.69
# alérgenos clase VI	2	0.69	0	0.00	2	0.69
Total	288	100	115	39.93	173	60.07

Cuadro 15. Reactividad hacia *Dermatophagoides farinae* en los datos analizados

Reactividad vs <i>Dermatophagoides farinae</i>	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alérgenos clase 0	158	57.66	62	22.63	96	35.04
# alérgenos clase I	8	2.92	3	1.09	5	1.82
# alérgenos clase II	30	10.95	14	5.11	16	5.84
# alérgenos clase III	41	14.96	12	4.38	29	10.58
# alérgenos clase IV	16	5.84	5	1.82	11	4.01
# alérgenos clase V	13	4.74	9	3.28	4	1.46
# alérgenos clase VI	8	2.92	4	1.46	4	1.46
Total	274	100	109	39.78	165	60.22



Cuadro 16. Reactividad hacia Dermatophagoydes pteronyssinus en los datos analizados

Reactividad vs D. pteronyssinus	Total	Porcentaje	Hombres	% Hombres	Mujeres	% Mujeres
# alergenios clase 0	365	54.56	157	23.47	208	31.09
# alergenios clase I	26	3.89	10	1.49	16	2.39
# alergenios clase II	71	10.61	33	4.93	38	5.68
# alergenios clase III	79	11.81	32	4.78	47	7.03
# alergenios clase IV	55	8.22	23	3.44	32	4.78
# alergenios clase V	33	4.93	14	2.09	19	2.84
# alergenios clase VI	40	5.98	20	2.99	20	2.99
Total	669	100	289	43.20	380	56.80

VALOR DE IGE TOTAL DE ACUERDO A CLASES DE SENSIBILIZACIÓN

El cuadro 17 muestra la totalidad de las pruebas para alergenios específicos de acuerdo al

Cuadro 17. Valores de alergenios específicos ordenados de acuerdo con el valor de IgE total.

IgE Total (UI/mL)	Clases							Total
	0	I	II	III	IV	V	VI	
0-100	6005	72	88	57	16	10	9	6257
100-500	3869	99	150	88	51	20	8	4285
500-1000	929	35	66	32	21	13	15	1111
1000-2500	390	21	49	16	3	2	12	493
2500-5000	112	1	3	8	1	1	8	134
5000-10000	21	0	2	0	0	1	1	25
10000-35000	10	6	5	2	0	0	2	25
Total	11336	234	363	203	92	47	55	12330



Con respecto a la relación de IgE Total y alergenitos específicos se tiene que para 17 alergenitos (almendra, avellana, avena, caseína, chocolate, fresa, látex, maíz, mango, manzana, marañón, melocotón, mostaza, piña, salmón, soya, tomate) el 50-60% de valores se encuentran en clase 0 con un valor de IgE entre 0 y 100 UI/mL. Entre 45 y 49% se tienen al atún, camarón, cucaracha, clara de huevo,

huevo yema, leche vaca, maní, naranja, ostra, polvo casero y zacate bermuda. Menos de 45%, se tiene a *Blomia tropicalis* (43%), *D. farinae* (30%) y *D. pteronyssinus* (34%), cuadros 18, 19 y 20 respectivamente, en los que se aprecia claramente una distribución mayor entre las otras clases y valores mayores a 100UI/mL para la IgE total.

Cuadro 18. Datos de reactividad para *Blomia tropicalis* de acuerdo con el valor de IgE total.

IgE Total (UI/mL)	Clases							Total
	0	I	II	III	IV	V	VI	
0-100	122	7	7	4	0	0	0	140
100-500	57	3	21	19	6	0	0	106
500-1000	3	2	3	6	8	0	0	22
1000-2500	3	0	1	4	1	0	0	9
2500-5000	0	0	1	1	0	0	1	3
5000-10000	0	0	0	0	0	1	0	1
10000-35000	0	0	0	0	0	0	1	1
Total 185	12	33	34	15	1	2	282	

Cuadro 19. Datos de reactividad para *D. farinae* de acuerdo con el valor de IgE total.

IgE Total (UI/mL)	Clases							Total
	0	I	II	III	IV	V	VI	
0-100	84	3	13	18	8	7	4	137
100-500	57	4	7	17	8	4	3	100
500-1000	9	0	5	4	0	1	0	19
1000-2500	5	0	2	2	0	0	0	9
2500-5000	1	1	0	0	0	1	0	3
5000-10000	0	0	1	0	0	0	0	1
10000-35000	1	0	0	0	0	0	0	1
Total	157	8	28	41	16	13	7	270



Cuadro 20. Datos de reactividad para *D. pteronyssinus* de acuerdo con el valor de IgE total.

IgE Total (UI/mL)	Clases							Total
	0	I	II	III	IV	V	VI	
0-100	162	6	19	17	5	1	0	210
100-500	52	12	24	35	30	16	3	172
500-1000	3	2	4	12	10	12	15	58
1000-2500	2	1	3	3	2	2	12	25
2500-5000	0	0	0	0	0	0	7	7
5000-10000	0	0	0	0	0	0	1	1
10000-35000	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	219	21	50	67	47	31	39	474

Más del 60% en clase 0 y con IgE total de 0-100 se da para aguacate (62%), banano (62%), gluten (61%), levadura para cocinar (64%) y trigo (62,5%). Se puede observar que prácticamente más de un 85% de los datos para estos alérgenos, se encuentran en clase 0 y con un IgE menor a 500.

DISCUSIÓN

VALORES DE IGE TOTAL

Con respecto al análisis de IgE total mostrados en el cuadro 4, se puede observar que 655 pacientes de 1270 (51,5%) presentaron valores de IgE total fuera del rango, dependiendo de la edad. Esto podría indicar cierto grado de predisposición hacia la hipersensibilidad de tipo I, mientras que 615 pacientes (48%) presentaron valores para IgE total dentro del rango. En este punto es importante mencionar que la IgE total por si sola tiene un buen valor predictivo positivo, mientras que se ha descrito en la literatura que el uso de la IgE total por si sola, tiene un bajo valor predictivo negativo, por lo que su uso como tamizaje de enfermedad alérgica de tipo I debe realizarse con cuidado, ya que un valor dentro del rango de IgE total, no significa necesariamente que el individuo no esté

sensibilizado hacia algún alérgeno específico. Si nos basáramos en lo descrito anteriormente se podría decir que el 51,5% de las personas podrían padecer de hipersensibilidad de tipo I.¹⁴

CLASES DE REACTIVIDAD HACIA LOS ALERGENOS

En el cuadro 5 se observa que se realizaron 15090 mediciones de IgE alérgeno específica. Se puede observar que un 58% de los análisis fue para mujeres y un 42% para hombres. El cuadro muestra claramente cómo un 92% de los análisis se encuentran en el rango comprendido entre 0 y 0.35 kUI/L (clase 0), teniendo un 53% de mujeres y un 38% de hombres. Como se mencionó anteriormente, las clases que indican positividad de sensibilización para alérgenos son las clases II y III, donde se encuentra un 5% de positividad en los datos analizados. Se observa que en las clases IV, V y VI que se consideran fuertemente positivas el número de datos alcanza un 1.55% de positividad, lo que indica que, en el año 2011, para la totalidad de pruebas realizadas, la cantidad de pruebas positivas para alérgenos específicos fue muy baja, aproximadamente 6,55%.



Aparentemente, los datos descritos en el párrafo anterior denotan como se están realizando mediciones de alérgenos específicos que en la población analizada no están generando sensibilización. Esto puede deberse a que las personas no poseen alergia a los alérgenos estudiados, que en el momento del análisis no se esté en un proceso donde los niveles de los anticuerpos estén detectables o que se estén utilizando extractos de alérgenos que puede que no sean propios de la región donde se están realizando las pruebas. Es importante notar con esto que estas mediciones no deberían utilizarse para un tamizaje de hipersensibilidad de tipo I, ya que para un diagnóstico de esta enfermedad es necesario una valoración clínica exhaustiva, así como otras pruebas que ayuden a llegar a este punto. Es decir, si la persona se realiza este análisis debe estar consciente que probablemente no arroje información importante cuando se habla de los valores negativos, ya que las pruebas de IgE específica al igual que las de IgE total poseen un bajo valor predictivo negativo. Es importante mencionar que de este 6,55% de valores positivos rondan entre las clases II y VI cosa que, si refleja atopía de los pacientes para algún alérgeno de los realizados, lo cual es importante a la hora de la valoración del clínico. Muy probablemente este porcentaje de los análisis esté relacionados a individuos que sí poseen algún tipo de sintomatología o historia clínica asociada a episodios de hipersensibilidad de tipo I.

A la hora de analizar los alérgenos uno a uno, se observa una tendencia similar a la vista para la totalidad. Se puede observar que más del 95% de los datos para 25 de los alérgenos analizados se encuentran en clase 0. Estos alérgenos pertenecen al grupo de alimentos y son aguacate, atún, avena, banano, caseína, chocolate, fresa, gluten, yema de huevo, leche de vaca, levadura para cocinar, maíz, mango, maní, manzana, marañón, melocotón, mostaza, naranja, salmón, soya, tomate y trigo (cuadros 6, 7, 8). Los únicos que no forman parte de este grupo fueron el inhalante epitelio de perro con un 98% de valores en la clase negativa (cuadro 9) y alérgeno ocupacional, látex

(96%). El ejemplo más claro fue el de chocolate (cuadro 7) donde el 100% de pruebas para este alérgeno son de clase 0.

Para estos alérgenos estudiados se observa que los porcentajes de positividad son menores a un 5% (clases II, III, IV y V).

Para estos es importante mencionar que, pese a que en la literatura se describen porcentajes de positividad más elevados, en esta población analizada los resultados son negativos en su mayoría. Para estos alérgenos es importante evaluarlos de una manera más concienzuda, ya que aparentemente no están funcionando como predictor de una posible alergia tipo I hacia estos.¹⁷

Con respecto a los alimentos almendra, camarón, clara de huevo, ostra, piña y zacate, los alérgenos pertenecientes a la clase 0 fue de un 90% a un 95% (cuadros 10 y 11).

En el caso de la avellana (cuadro 12) un 11% de valores se encuentran en un nivel de clase II (positivos), de manera similar a la reactividad hacia la cucaracha (cuadro 13), demostrándose un poco más de valores positivos para estos dos tipos de alérgenos, como se mencionó en el apartado de resultados, para la cucaracha hubo 4 valores en clase IV. De manera similar a los anteriores, estos alimentos deberían estudiarse con mayor cuidado, ya que pareciera que realizar sus análisis no está arrojando datos que ayuden a un diagnóstico de una posible alergia.

El ácaro *Blomia tropicalis* (cuadro 14) tiene un 65% de datos en clase 0, mientras que posee positividad para 30,6% de los datos, lo que indica que existe mayor sensibilización para este ácaro comparado con la totalidad de alérgenos analizados en los casos anteriores.

De manera similar se comportan *D. farinae* (58% de negativos, 39.5% de valores positivos y fuertemente positivos) y *D. pteronyssinus* (55% de clase 0 y 41% de valores positivos) (cuadros 15 y 16 respectivamente). Estos últimos dos presentan un porcentaje de reactividad más elevado que los otros inhalantes y que los alimentos analizados.



Para este último se tiene un porcentaje de positividad del 6% en clase VI.

Estos datos obtenidos para estos ácaros concuerdan con lo observado en la literatura donde la prevalencia es muy elevada. Se han descrito numerosas especies como fuente de alergenógenos capaces de sensibilizar e inducir síntomas alérgicos en individuos sensibilizados y genéticamente predispuestos. Dentro de las alergias producidas se destacan la rinoconjuntivitis alérgica, asma, dermatitis atópica, entre otras. Precisamente las dos de las especies más estudiadas son las descritas anteriormente, debido a su abundancia y su importancia alérgica. Estos ácaros pertenecientes a la familia Pyroglyphidae, especialmente *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, y *Euroglyphus maynei* son los comúnmente llamados ácaros del polvo casero presentes comúnmente en las viviendas y son especialmente abundantes en colchones, sofás, alfombras y mantas.¹⁸

Blomia tropicalis es uno de los ácaros de "almacén", y forma parte de la familia Glycyphagidae. Esta especie en climas tropicales y subtropicales húmedos, aparece en el polvo doméstico y, es también parte importante de la acarofauna. En EEUU ocupa el cuarto lugar entre las especies más conocidas de ácaros domésticos, es el más común en los estados sureños subtropicales. Otros estudios demuestran que *B. tropicalis* es el más común de los ácaros del género Glycyphagidae presente en el polvo doméstico y que la respuesta alérgica es comparable a la de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae*, por lo cual debe ser considerado como otro ácaro de importancia clínica.^{18,19}

Es importante mencionar que entre estos grupos se da reactividad cruzada en un gran porcentaje, por lo que los valores obtenidos pueden darse, ya sea por sensibilización para cada uno de estos alergenógenos, así como por reacciones cruzadas a los epítomos comunes de los tres tipos de alergenógenos.^{18,19}

VALOR DE IGE TOTAL DE ACUERDO CON LAS CLASES DE SENSIBILIZACIÓN

Según la literatura, un valor normal de IgE total para individuos sanos es menor a 100 UI/mL.¹⁴ En el presente análisis, los valores se agruparon de 0 -100, de 100 a 500, de 500 a 1000, de 1000 a 2500, de 2500 a 5000, de 5000 a 10000 y de 10000 a 35000 UI/mL y se agrupó el valor de IgE total con las clases de los diferentes alergenógenos analizados (cuadro 17).

A la hora de comparar los valores obtenidos mostrados en el cuadro 17 para alergenógenos específicos e IgE total, se tiene que aproximadamente el 50% de las pruebas realizadas se encuentra con un IgE total de 0-100 UI/mL y en clase 0 (negativo).

Se puede inferir que para valores de IgE total mayores a 100 UI/mL y prueba de alergenógenos específicos positivas (a partir de clase II) se tienen 580 datos (4.7%) lo que indicaría que, al realizar una prueba de tamizaje inicial con IgE total, y se decidiera realizar pruebas específicas dependiendo de ese valor de IgE total mayor a 100 UI/mL, se tiene una posibilidad únicamente de aproximadamente un 5% de tener valores de IgE positivos. Si bien es cierto, cualquier dato obtenido para las diferentes clases es bueno para el uso clínico, estas pruebas deberían realizarse no como un tamizaje sino acompañadas de otros criterios diagnósticos para hacer más certero este análisis.

Con respecto a la relación de IgE Total y alergenógenos específicos, se tiene que para los alergenógenos almendra, avellana, avena, caseína, chocolate, fresa, látex, maíz, mango, manzana, marañón, melocotón, mostaza, piña, salmón, soya y tomate, el 50-60% de valores se encuentran en clase 0 con un valor de IgE entre 0 y 100 UI/mL. Entre 45 y 49% se tienen al atún, camarón, cucaracha, clara de huevo, huevo yema, leche vaca, maní, naranja, ostra, polvo casero y zacate bermuda (datos no mostrados).

Para los ácaros, se obtuvo menos de 45% de alergenógenos negativos con IgE total negativa (menos de 100). Se tiene a *Blomia tropicalis* (43%), *D. farinae* (30%) y *D. pteronyssinus* (34%), cuadros 18, 19 y 20 respectivamente, en los que se aprecia claramente una distribución mayor entre las otras



clases y valores mayores a 100 UI/mL para la IgE total. Para el caso de *D. pteronyssinus* se tiene un 40% positivos para las clases y con un IgE total mayor a 100 UI/mL.

Es importante anotar que los cuadros demuestran cómo se dan respuesta de clases positivas para niveles altos de IgE total, lo que indica que su uso funciona para determinar la sensibilización de los pacientes. No así el uso de la IgE total como tamizaje, ya que claramente se observa que un valor elevado de IgE no precisamente trae consigo valores importantes de IgE específicos.

REFERENCIAS

- Gohen SG, Evans R. (2008). Allergen Immunotherapy in Historical Perspective. In: Lockey RF, Ledford DK. (eds). Allergens and Allergen Immunotherapy. 4th Edition. Informa Healthcare USA, Inc.
- Comtois, P. (1995). The experimental research of Charles H. Blackley. *Aerobiologia*. 11:63-68. Springer Netherlands.
- Ishizaka K, Ishizaka T. (1967). Identification of gamma-E-antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol*. 99(6): 1187-1198.
- Valenta R, Twaroch T, I Swoboda I. (2007). Component-Resolved Diagnosis to Optimize Allergen-Specific Immunotherapy in the Mediterranean Area. *J Investig Allergol Clin Immunol*. Vol. 17, Supplement 1: 88-92.
- Johansson SGO, O'B Hourihane J, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. (2001). A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56:813-824.
- Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF. (2004). Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 113: 832-836.
- McSherry C, Blumenthal MN. (2008). Definition of An Allergen (Immunobiology). In: Lockey RF, Ledford DK editors. Allergens and Allergen Immunotherapy. 4th Edition. Informa Healthcare USA, Inc.
- Barzuna L, Abdelnour A, Alfaro-Bourrouet W, Porras O. (2008). Prevalencia de alergia en niños con infección recurrente. Alergia, asma e inmunología pediátricas. 1: Enero-abril. (p.p. 5-13)
- Sampson HA. (1999). Food allergy. Part 2: Diagnosis and Management. *J Allergy Clin Immunol*. 103:981-9.
- Lachapelle JM. (2009). Chapter 2: The Spectrum of Diseases for Which Patch Testing is Recommended. In: Lachapelle JM & Maibach HI (eds). Patch Testing and Prick Testing: A Practical Guide/Official Publication of the ICDRG. Springer-Verlag Berlín Heidelberg. pp. 7-31.
- Lachapelle JM, Maibach HI. (2009). Chapter 3: Patch testing methodology in: Lachapelle JM & Maibach HI (eds). Patch Testing and Prick Testing: A Practical Guide/Official Publication of the ICDRG. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. pp. 33-67.
- Lachapelle JM & Maibach HI. (2009). Chapter 11: The Methodology of Open (Non-Prick) Testing, Prick Testing, and its Variants. In: Lachapelle JM & Maibach HI (eds). Patch Testing and Prick Testing: A Practical Guide/Official Publication of the ICDRG. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. p.p. 141-151.
- Hamilton RG, Williams PB. (2010). Human IgE antibody serology: A primer for the practicing North American allergist/immunologist. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 126 (1): 33 – 38.
- Monterrey C, Silva Y, García N, Camacho N, Monzón A. (2011). Sensibilidad de la IgE total vs. IgE específica en contra de alérgenos de ácaros y hongos para el despistaje de alergias tipo I en una población de trabajadores. *Act Cient de la Soc Venez de Bioan Espec*. 11 (2):77-87.
- SIEMENS. IMMULITE 2000 Total IgE. SIEMENS.
- SIEMENS. IMMULITE 2000 3gAllergy™ Specific IgE Universal. SIEMENS.
- Malet Casajuana A, Valero Santiago A, Amat Par P, Lluch Pérez M, Serra Baldrich E. (1996). Capítulo 5. Alérgenos alimentarios. En: Manual de Alergia Alimentaria. Para atención primaria. Masson S.A.
- Enrique Fernández-Caldas E, Puerta L, Caraballo L, Lockey RF. Mite allergen. (2009). In: Lockey RF, Ledford DK. (eds). Allergens and Allergen Immunotherapy. 4th Edition. Informa Healthcare USA, Inc. pp 161-183.
- Aranda Rivero RE, Labrada Rosado A, Cabrera Hernández M, Diéguez R. Respuesta IgE específica al ácaro *Blomia tropicalis* en pacientes cubanos. *Rev Cubana Med Trop*. 2000;52(1):31-6.

